EXTRAIT DES
ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR

Jaśnie Wielmożny
Prof. Dr W. Jaworski

Nowak

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DES ALTERATIONS HISTOLOGIQUES

PRODUITES DANS L'ORGANISME

PAR LES VENINS DES SERPENTS VENIMEUX ET DES SCORPIONS

PAR LE Dr J. NOWAK
(Privatdocent d'anatomie pathologique à l'Université de Cracovie.)

(Travail du laboratoire de M. Metchnikoff.)

Il existe une ressemblance remarquable entre les toxines microbiennes et certains matériaux toxiques fabriqués soit par les plantes, soit par les animaux. Cette ressemblance est surtout très nette dans l'action de ces poisons sur l'organisme animal.

On a établi que les animaux peuvent être immunisés, non seulement contre les toxines microbiennes, mais encore contre les venins de différentes origines. Ehrlich[1] a par exemple immunisé des animaux contre la ricine et l'abrine, poisons végétaux extrêmement actifs, et Calmette[2] contre des venins de serpents venimeux.

Toxines et venins ne supportent, sans dommage, qu'un certain degré de chaleur, et. chauffés au-dessus, ils deviennent inactifs.

Dans le sang des animaux qui sont immunisés contre ces venins, on trouve certaines substances qui possèdent des propriétés antitoxiques, et souvent aussi sont préventives et curatives.

Les expériences, en particulier celles de M. Calmette et Deléarde[3], ont démontré, en outre, que le sérum des animaux

EHRLICH, Experimentelle Untersuchungen über Immunität; I. Ueber Ricin, II. Ueber Abrin, *Deutsche medicin Wochenschr.* 1891 (972-1218).

2. A. CALMETTE, *Le venin des serpents. Physiologie de l'envenimation, traitement des morsures venimeuses par le sérum des animaux vaccinés.* Paris, 1896.

3. A. CALMETTE et A. DELÉARDE. Sur les toxines non microbiennes et le mécanisme de l'immunité par les sérums antitoxiques. *Annales de l'Institut Pasteur* 1896, t. VI.





immunisés contre les venins, peut agir contre certains poisons d'un autre groupe. Ils ont constaté que le sérum des animaux immunisés contre l'abrine est antitoxique contre les venins des serpents, contre la ricine et contre les toxines diphtéritiques. Il n'a aucun pouvoir antitoxique contre les toxines du charbon : en outre, les animaux immunisés contre ce poison supportent l'infection par ce microbe.

Le sérum antitétanique a des propriétés antitoxiques contre les venins des serpents.

La similitude entre ces poisons d'origine si diverse laisse prévoir une certaine analogie dans les lésions des tissus des animaux tués par ces poisons, et sous ce rapport les venins des serpents et des scorpions offrent un terrain encore neuf et peu étudié.

A côté de cet intérêt purement théorique, il y a un intérêt pratique, à cause du nombre de personnes succombant chaque année à la morsure des serpents venimeux.

On peut facilement recueillir le venin des serpents venimeux et ceux des scorpions, en irritant les animaux et en prenant les venins qui coulent de leurs appareils venimeux sur un petit verre qu'on leur donne à mordre. On peut après conserver ce venin liquide dans un flacon, ou le dessécher et le réduire en poudre.

Les venins, soit liquides, soit desséchés, se conservent assez longtemps, s'ils sont préservés de l'influence de la lumière. Leur puissance varie suivant l'espèce de serpent qui les fournit, suivant son âge et la saison, et, d'après M. Calmette [1], suivant l'état de jeûne plus ou moins long qu'il a subi.

L'effet de ces venins sur l'organisme dépend non seulement de la toxicité et de la quantité du venin, mais aussi de la manière dont ils ont été introduits dans l'organisme.

L'inoculation sous-cutanée, par exemple, ne produit jamais, suivant M. Calmette, la mort foudroyante ; si au contraire on introduit dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin un dixième de milligramme de venin de cobra, on le tue instantanément. Le venin des scorpions est aussi un poison très actif.

Les venins des serpents et des scorpions diffèrent en ceci des toxines microbiennes, de l'abrine, et des diastases toxiques, que

1. A. Calmette, *Le venin des serpents — Physiologie de l'envenimation — Traitement des morsures venimeuses par le sérum des animaux vaccinés.*

leur action peut être immédiate. Il est bien connu que si on injecte même une quantité très grande de toxine tétanique ou diphtéritique, on ne peut pas diminuer au delà d'un certain minimum le temps qui s'écoule du moment de l'injection jusqu'à la mort, ou jusqu'aux premiers symptômes d'empoisonnement. Au contraire, si nous injectons une dose de venin de scorpion ou de serpent en quantité suffisante, nous pouvons avoir une mort instantanée.

Les venins des serpents aussi bien que ceux des scorpions produisent un double effet, un local, phlogogène, et un autre général, toxique.

Calmette a relevé et décrit les phénomènes qui se produisent chez les mordus par les serpents venimeux et les lésions constatées à l'autopsie.

Dans ce travail, j'ai eu pour but d'étudier les lésions anatomiques qui se produisent chez les animaux après l'injection sous-cutanée (le mode d'inoculation le plus rapproché de la morsure) des venins de serpents et de scorpions. Dans mes expériences, je me suis servi de ces venins chauffés à 80 degrés, et ainsi dépourvus de leur puissance phlogogène. Ces venins passent ensuite par un filtre stérilisé, qui sépare les divers corps albumineux coagulés par le chauffage. Le filtrat ainsi obtenu présente un liquide tout à fait clair, qui ne provoque au point de l'inoculation aucun phénomène inflammatoire et reste bien toxique.

J'ai opéré avec les venins que M. Metchnikoff a bien voulu me remettre, et j'ai aussi utilisé les animaux morts à la suite de l'envenimation dans les expériences de M. Metchnikoff, et que ce savant a bien voulu me céder.

Les venins des scorpions proviennent des grands scorpions jaunâtres qui vivent dans le midi de la France, et les venins des serpents forment un mélange de sécrétions de diverses espèces de ces reptiles des pays chauds.

J'ai fait mes expériences sur les souris, les cobayes, les lapins et sur les chiens. Ces animaux sont tués par diverses doses de telle facon que quelques-uns d'entre eux meurent peu de minutes après l'injection, d'autres quelques heures — voire même plusieurs jours après.

L'autopsie a toujours été faite peu de temps après la mort :

des morceaux de foie, de rate, des poumons et du cœur étaient plongés dans le liquide de Fleming, dans le sublimé et dans la formaline, montés ensuite dans la paraffine, et les coupes obtenues étaient colorées par l'hématoxyline, l'éosine, et diverses couleurs d'aniline, surtout par la safranine et la thionine.

Le cerveau et la moelle épinière étaient durcis dans le liquide de Müller, dans la formaline et le sublimé.

Quant aux lésions macroscopiques, je peux noter seulement que le parenchyme du foie est en général friable, d'un aspect trouble ou jaunâtre, et toujours congestionné. On a trouvé aussi les reins congestionnés, succulents et contenant de petites ecchymoses. La rate et le cœur ne présentent aucune lésion macroscopique. Dans les poumons, surtout dans les cas où les animaux ont survécu un temps plus long après l'inoculation, on a trouvé des parties congestionnées, privées d'air et friables; ces parties se surélevaient à la surface des poumons. Le reste des poumons est également congestionné, gorgé de sang. Les intestins présentent seulement quelquefois une hyperémie assez marquée.

Beaucoup plus distinctes sont les lésions microscopiques, dont le siège principal est le foie, les reins et les poumons.

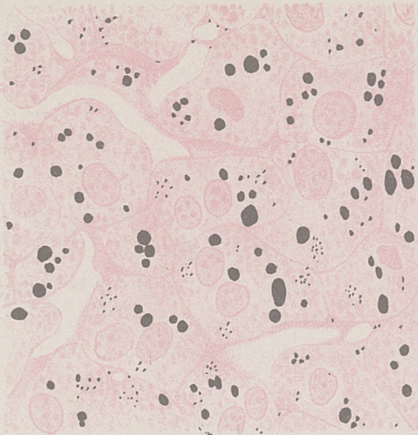
Dans le foie, la lésion qui frappe le plus les yeux est la dégénérescence graisseuse.

Il faut ici remarquer que dans ces derniers temps[1] M. Rosenfeld a prétendu que la dégénérescence graisseuse n'existe pas, et que ce que nous appelons de ce nom, c'est-à-dire la transformation du plasma des cellules en matières grasses, n'est qu'une infiltration des organes par les corps gras de l'organisme. Tant que ces expériences ne seront pas répétées et confirmées, je me servirai du vieux terme de dégénérescence graisseuse.

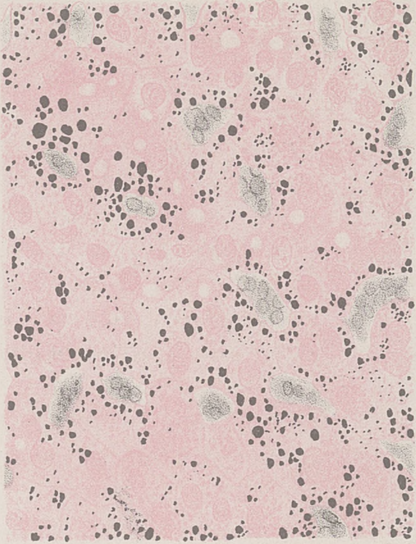
La dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques, après l'injection sous-cutanée des venins de serpents venimeux ou de scorpions, se produit déjà chez les animaux qui meurent une demi-heure après l'empoisonnement. La fig. 1 (Pl. III) représente une préparation du foie d'une souris morte 35 minutes après l'injection. Le nombre des globules gras dans les cellules est beaucoup plus grand que dans le foie normal.

Si la mort est plus lente, les lésions des cellules hépatiques

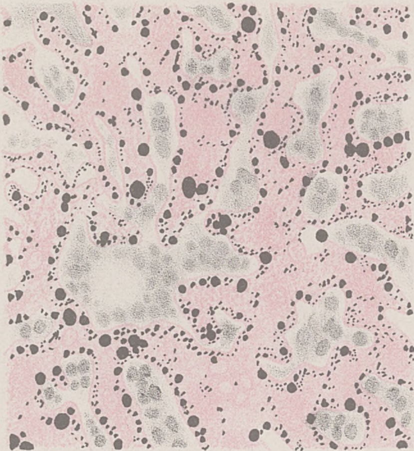
1. Verhandlungen des XV Congresses für innere Medicin. Berlin, 9-12 Juni, 1897.



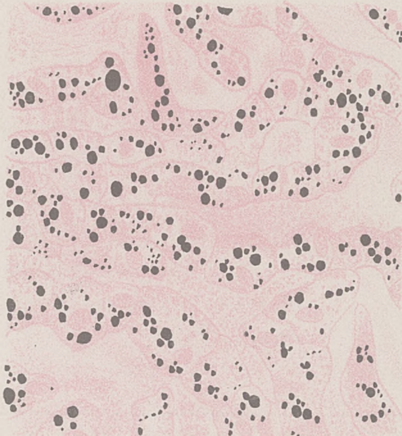
1



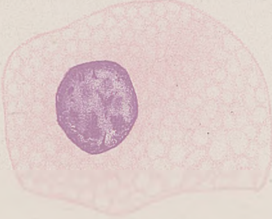
2



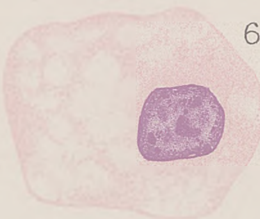
3



4



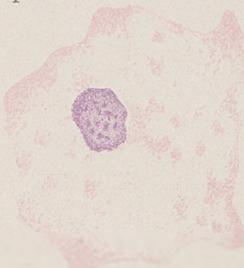
5



6



7



8

Nowak del. V. Roussel, lith.

Imp. A. Lafontaine & Fils, Paris

sont plus marquées, et la fig. 2 nous donne une idée exacte de leur intensité. Le nombre des globules gras est plus considérable que dans le cas précédent. Il y en a dans la plupart des cellules hépatiques, et bien qu'ils en remplissent presque complètement quelques-unes, on voit néanmoins qu'ils se placent surtout à la périphérie, sur le bord des capillaires, qui sont un peu dilatés.

La stéatose est encore plus manifeste dans la fig. 3. C'est une coupe provenant du foie d'un cobaye qui est mort deux jours après l'administration des venins. Les parties périphériques de toutes les cellules hépatiques sont totalement remplies de petites gouttelettes de graisse, et les vaisseaux capillaires sont dilatés de telle sorte qu'ils rendent le parenchyme du foie semblable à un tissu angiomateux. Les globules gras sont petits, mais on en trouve aussi de gros, non seulement dans l'intérieur des cellules hépatiques, mais aussi dans les vaisseaux capillaires, où on observe également des globules blancs qui sont dans un état plus ou moins avancé de dégénérescence graisseuse.

C'est surtout chez le chien que la dégénérescence graisseuse du foie se produit très vite et atteint un fort développement. Déjà chez les animaux qui sont morts quelques heures après l'injection des venins, on trouve le parenchyme hépatique presque totalement dégénéré et en partie détruit. L'aspect est celui de la fig. 4. Les globules gras remplissent complètement quelques cellules. Il y en a aussi dans les vaisseaux capillaires dilatés. Les cellules épithéliales qui tapissent les canalicules biliaires subissent aussi la dégénérescence.

Mais la dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques qui se développe sous l'influence du venin de scorpion est encore plus grande et atteint un degré plus élevé que celle qui se manifeste après les venins des serpents. La fig. 1 (Pl. IV) nous montre une coupe du foie d'une souris qui a succombé en 24 heures à une injection de venin de scorpion. Ici le protoplasma cellulaire est constitué presque uniquement par des granulations noires cachant souvent le noyau. Les vaisseaux capillaires sont aussi dilatés, mais je n'ai pas trouvé de graisse *dans leur intérieur*.

Les lésions subies par le foie des animaux tués par les venins de serpent ou de scorpion ne se limitent pas à la dégénérescence graisseuse. Il se produit dans le protoplasma des cellules hépatiques des altérations d'une autre nature.

Dans les cas où la mort a suivi rapidement l'injection, le protoplasma cellulaire est seulement trouble, granuleux, et les granulations se colorent très bien dans leur périphérie, mais leur intérieur reste incolore. Si au contraire l'animal a survécu quelques heures, le protoplasma se condense dans certaines parties de la cellule, laissant des vacuoles, dont les limites ne sont pas bien déterminées. C'est pour ce motif qu'une partie du protoplasma cellulaire est nécrotisée et détruite. Dans ces cas, les noyaux ont déjà aussi subi une altération : quoique leurs contours soient bien définis, on ne trouve dans leur intérieur que très peu de chromatine sous forme de petites granulations, et le liquide des noyaux se colore un peu par les couleurs basiques, parce qu'il contient un peu de chromatine dissoute.

Quand le protoplasma des cellules hépatiques a subi des lésions plus prononcées, les altérations des noyaux sont aussi plus marquées, la quantité de chromatine nucléolaire diminue et perd lentement sa propriété de prendre les couleurs, au fur et à mesure que le protoplasma des cellules hépatiques subit une nécrose, et enfin, de la cellule hépatique, il ne reste plus qu'une petite quantité de protoplasma granuleux sans noyau.

La marche successive des altérations ci-dessus décrites peut être étudiée sur les fig. 5 à 8 (Pl. III).

La fig. 5 nous représente une cellule hépatique dont le protoplasma est granuleux, et dont le noyau ne possède que très peu de chromatine et de liquide nucléolaire, et qui se colore aussi un peu par l'hématoxyline.

Dans la fig. 6, le noyau ressemble à celui que nous venons de décrire, mais, dans le protoplasma cellulaire, il y a des lésions plus avancées par suite d'une désorganisation, et à côté des noyaux on remarque des vacuoles plus ou moins étendues.

Dans la fig. 7, la destruction du protoplasma cellulaire est encore plus marquée. On voit seulement dans la périphérie de la cellule des restes du corps cellulaire, sous forme de petites granulations qui sont disposées principalement à la périphérie, et en très petite quantité autour du noyau qui se colore imperceptiblement ; la cellule est ballonnée et augmentée de volume.

Dans la fig. 8, on n'aperçoit que quelques débris du protoplasma cellulaire sous forme de granulations peu visibles. Le noyau se colore si peu qu'à peine on le remarque, les contours

des cellules sont pourtant bien limités et suffisamment visibles. On ne trouve de cellules totalement détruites, c'est-à-dire dépouillées de membrane cellulaire, que très rarement. Au fur et à mesure que les cellules hépatiques subissent les lésions décrites plus haut, elles sont augmentées de volume, mais quand les altérations atteignent un degré élevé, leur volume diminue.

Les changements des cellules hépatiques que nous venons de signaler ci-dessus nous amènent à parler de la nécrose du parenchyme du foie, qui se produit sous l'influence des venins des serpents et des scorpions, introduits sous la peau. Cette nécrose commence par la transformation du protoplasma en petites granulations, qui se disloquent et disparaissent successivement, en laissant des vacuoles vaguement contourées. Il ne reste que les membranes cellulaires avec des débris du protoplasma et du noyau cellulaire.

Chez les animaux morts rapidement après l'injection, à côté de la dégénérescence graisseuse déjà décrite, on ne trouvait pas d'autres altérations. Chez les animaux qui ont survécu plus longtemps, les lésions sont plus marquées.

D'ordinaire elles ne sont pas uniformes : à côté des parties les plus atteintes, il y en a qui sont presque à l'état normal.

La nécrose du parenchyme du foie est surtout rapide et accusée chez les chiens après une dose assez forte de venin. Dans ce cas, comme le montre la fig. 8, il ne restait du protoplasma que quelques filaments, squelette du corps cellulaire.

Mais une lésion, qui dans ce dernier cas (chez les chiens) surprend encore plus que la nécrose des cellules hépatiques, c'est la destruction totale de la structure microscopique du parenchyme du foie. On ne peut plus distinguer la disposition des cellules hépatiques en lobules, les trabécules cellulaires du foie sont rompues, brisées, et on ne voit plus qu'une agglomération confuse de cellules hépatiques qui souvent flottent dans le sang extravasé ou dans un liquide contenant de l'albumine. Cette désorganisation de la structure du foie, cette désintégration de son parenchyme nous apparaît suffisamment dans la fig. 4.

Dans les lésions décrites ci-dessus, une partie seulement de la vacuolisation appartient à la dégénérescence graisseuse; les corps gras dissous par l'alcool dans les coupes non traitées par

liquide de Fleming n'occupaient que les petites vacuoles ; il y en a d'autres dues à la nécrose hépatique, qui ne marche pas de pair avec la dégénérescence graisseuse, et souvent dans le cas où cette dégénérescence est très grande, les lésions nécrotiques sont très peu avancées. Il faut encore remarquer que les vacuoles qui résultent de la dégénérescence graisseuse ont des contours bien limités et une forme régulière : les vacuoles, dont l'origine est la nécrose, sont d'une forme irrégulière et possèdent des contours mal limités.

Chez les animaux qui ont survécu plus longtemps à l'empoisonnement, se produisent aussi des lésions des voies biliaires. La dégénérescence graisseuse des cellules épithéliales de cet appareil s'observe surtout chez les chiens. Chez les autres animaux, très souvent, je trouvais autour des tubes biliaires une infiltration par de petites cellules mononucléaires. Ces cellules non seulement entourent ces mêmes tubes, comme on le voit sur la fig. 2 (Pl. IV), elles pénètrent entre les cellules épithéliales qui tapissent les canalicules, et elles parviennent jusqu'à l'intérieur des canaux biliaires, où elles se trouvent quelquefois en grand nombre. Ces cellules sont assez petites, d'une forme ronde, et la plus grande partie de leur corps cellulaire est constituée par des noyaux très gros, autour desquels on ne voit qu'un cercle protoplasmique très mince. Les noyaux sont ronds et ne se composent que de chromatine presque seule. Si autour des canalicules biliaires, il existe du tissu conjonctif, il s'infiltre par ces cellules ; sinon celles-ci s'amassent entre les cellules hépatiques et les épithéliums des canaux biliaires.

J'ai déjà dit qu'elles arrivent jusqu'à l'intérieur des canalicules, où on les trouve en grande partie déjà altérées, et souvent on aperçoit seulement leurs noyaux situés dans une masse amorphe.

Quelquefois aussi les cellules épithéliales qui tapissent les canalicules biliaires subissent certaines lésions. Elles sont tuméfiées, gonflées et renferment de grandes vacuoles situées dans leur partie périphérique externe, c'est-à-dire à leur base.

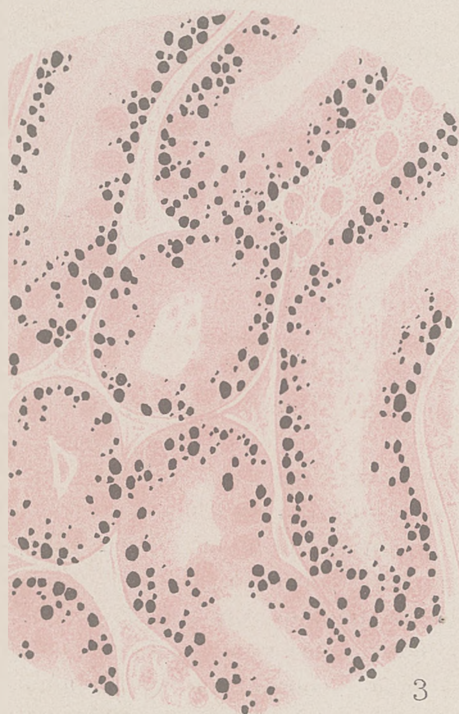
Ces vacuoles sont souvent considérables. Les autres cellules épithéliales intercalées entre les cellules gonflées sont aussi d'une forme allongée; même dans l'intérieur de ces cellules comprimées on trouve de petites vacuoles. Les noyaux de ces



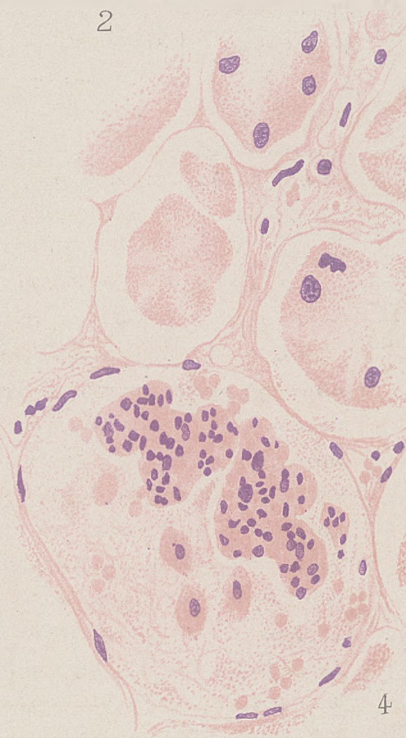
1



2



3



4

Nowak del. V. Roussel lith.

Imp. A. Lafontaine & Fils, Paris.

épithéliums gonflés ont augmenté de volume, et ne se colorent que très faiblement.

Il faut encore ajouter que cette infiltration que j'ai signalée plus haut existe seulement autour des voies biliaires : on ne la rencontre pas autour des vaisseaux sanguins.

Ainsi les venins des serpents et des scorpions, introduits sous la peau des animaux en quantité suffisante, produisent dans le foie de grandes lésions, qui se développent très rapidement. Ces lésions sont : la dégénérescence graisseuse, parfois très avancée ; la nécrose qui, si la dose du venin est assez grande, atteint et détruit toutes les cellules hépatiques. A côté les vaisseaux capillaires se dilatent et compriment les trabécules hépatiques qui subissent une déformation plus ou moins prononcée. Enfin, il y a des lésions des voies biliaires, par infiltration et pénétration des cellules lymphatiques dans l'intérieur des canalicules biliaires, amenant la tuméfaction et vacuolisation des épithéliums qui tapissent ces canaux ; dans certains cas, on y trouve aussi de la dégénérescence graisseuse.

Un autre organe fortement atteint est le rein. C'est là surtout que nous trouvons une dégénérescence graisseuse des épithéliums rénaux ; mais elle n'atteint jamais un degré aussi développé que dans le foie, et elle se produit moins vite. Par exemple, chez les animaux morts une heure après l'envenimation, les reins ne présentent encore aucune trace de corps gras, et quand la mort ne survient qu'après quelques heures, on trouve de toutes petites gouttelettes de graisse dans l'intérieur des cellules épithéliales des tubes rénaux, surtout des *tubuli contorti*.

Dans ces derniers cas, la dégénérescence atteint aussi un plus grand degré, mais elle est localisée surtout dans les *tubuli contorti*, et les petits globules gras occupent toujours la partie extérieure des cellules épithéliales, c'est-à-dire la base. La dégénérescence est toujours dispersée en petits foyers, et autour des parties dégénérées, on trouve le parenchyme non altéré, comme le montre la fig. 3 (Pl. IV).

Quelquefois on rencontre aussi dans les cellules endothéliales, qui tapissent les capsules de Bowman et les glomérules. de petites gouttelettes de graisse, et dans les vaisseaux sanguins des leucocytes polynucléaires qui sont aussi dégénérés. L'endo-

thélium des vaisseaux sanguins (sauf les glomérules) n'est jamais atteint par cette lésion.

En comparant les fig. 1 et 4 (Pl. IV) qui représentent le foie et le rein d'une souris morte 24 heures après l'envenimation, on voit bien la différence qui existe dans les lésions de ces deux organes.

Outre cela nous trouvons dans les reins, surtout quand l'animal a survécu longtemps à l'injection, des altérations nécrotiques des épithéliums rénaux. Ces lésions, comme la dégénérescence graisseuse, se produisent principalement dans les *tubuli contorti*. Le protoplasma des cellules épithéliales qui tapissent ces *tubuli*, comme celui des cellules hépatiques, devient granuleux et subit lentement une nécrose complète. Dans les stades où les lésions sont encore peu avancées, le protoplasma est seulement granuleux, mais on trouve aussi des parties où les cellules qui tapissent les *tubuli contorti* sont si tuméfiées que la lumière de ces *tubuli* est presque oblitérée. Si les altérations sont plus avancées, les cellules sont encore tuméfiées, mais leur protoplasma est non seulement granuleux, il est aussi raréfié par vacuolisation comme dans les cellules hépatiques. A côté de ces cellules tuméfiées, on trouve des cellules épithéliales qui, au contraire, sont plus petites que les cellules normales, et dont le protoplasma, quoique granuleux, remplit uniformément la cellule. Ces cellules ne sont pas bien limitées : surtout du côté de la cavité des tubes, on ne voit pas la membrane cellulaire, et le protoplasma changé en petites granulations sort à l'intérieur des tubes.

Enfin la membrane qui enveloppe le protoplasma plus ou moins nécrotisé subit aussi une nécrose, et nous ne voyons plus que des couches uniformes formées par toutes ces petites granulations qui sont contiguës à la paroi des canalicules. Très souvent, les cellules nécrotisées et transformées en petites granulations ne se réunissent pas, mais elles restent comme de petits amas de débris du protoplasma cellulaire.

Quelquefois, les épithéliums plus ou moins nécrotisés, desquammés, des parois, remplissent les tubes et oblitèrent complètement leur lumière.

Souvent les tubes ne sont pas remplis par des cellules seulement, mais aussi par de petites granulations qui souvent

peuvent se disposer en un réseau granuleux, réparti en mailles plus ou moins larges.

Quelquefois les cellules rénales plus ou moins changées se détachent de la membrane des *tubuli*, s'agglutinent et forment des cylindres qui remplissent la lumière des canaux urinaires. Souvent ces cylindres sont formés seulement par les débris des cellules nécrotisées totalement, et on y trouve aussi quelques noyaux à peine colorés, parce que les noyaux subissent aussi des lésions : ou ils ne prennent les couleurs que très faiblement, ou ils ne se colorent pas du tout.

Les mêmes oblitérations, mais dans une proportion moindre, se retrouvent dans les tubes qui constituent les branches de Henle. Pour la plupart, les cellules qui les tapissent ne sont que tuméfiées, de telle façon qu'elles oblitèrent complètement la lumière de ces tubes. De plus, les parties qui regardent l'intérieur des tubes se colorent très peu et ont un aspect hyalin.

Dans les tubes droits et les tubes collecteurs, les épithéliums sont parfois détachés en bloc dans l'intérieur de ces tubes. Les cellules en sont pour la plupart altérées, mais on observe rarement une nécrose. Le plus souvent, elles ont changé leur forme et sont comme atrophiées. Quelques-uns de ces canaux sont oblitérés par des cylindres granuleux et encore par des cylindres composés de cellules épithéliales. On trouve aussi dans les tubes droits, ainsi que dans l'intérieur des *tubuli contorti*, ou dans les branches de Henle, des globules rouges du sang plus ou moins nombreux.

Les vaisseaux qu'on rencontre dans le parenchyme rénal sont toujours très distendus, et quelquefois ils sont rompus, d'où il résulte une formation de petits foyers d'hémorragie interstitielle. Souvent le sang extravasé détruit aussi le parenchyme rénal, c'est-à-dire les tubes urinifères. Il faut encore ajouter que ces hémorragies se trouvent quelquefois autour des capsules de Bowman.

Les lésions décrites ci-dessus sont aussi, comme la dégénérescence graisseuse, disséminées, et, a côté des parties qui montrent de grandes lésions, on en trouve qui sont très peu altérées.

Nous trouvons des lésions importantes aussi dans les glomérules. Nous remarquons que l'espace capsulaire des glomérules

est rempli d'une masse en partie amorphe, et en partie formée de toutes petites fibres. Dans cette masse, on découvre quelques globules de sang et des cellules endothéliales détachées des capsules de Bowman. L'intérieur des capsules de Bowman est presque rempli par cet exsudat : le glomérule est comprimé, à peine visible, comme la fig. 4 (Pl. IV) le prouve.

Dans les reins prédominent donc les lésions nécrotiques et les exsudations ; la stéatose se produit aussi, mais elle ne se développe pas à un degré aussi élevé que dans le foie.

Dans la rate, je n'ai pas trouvé de lésions macroscopiques ni microscopiques ; seulement, dans les cas où la dégénérescence graisseuse du foie et des reins est très avancée, on aperçoit dans le parenchyme de la rate une dégénérescence graisseuse de ses cellules.

Les fibres musculaires du cœur ne présentent aucune altération : seulement dans quelques cas je les ai trouvées atteintes de dégénérescence graisseuse, mais très peu développée.

Enfin j'ai constaté des altérations remarquables dans les poumons.

J'ai dit déjà plus haut qu'à l'autopsie des animaux morts tardivement après l'injection des venins, on trouve des parties ne contenant pas d'air, extrêmement congestionnées et plus dures qu'à l'état normal. Dans ces parties on distingue au moyen du microscope les vaisseaux capillaires très dilatés, remplis totalement de globules rouges ; les vésicules pulmonaires renferment un exsudat composé d'une masse uniforme de globules blancs, rouges, et de cellules endothéliales détachées des parois des vésicules. C'est l'inflammation du parenchyme pulmonaire. L'intensité de cette inflammation est variable dans les différentes parties des poumons.

Très souvent les globules blancs, c'est-à-dire les cellules lymphatiques polynucléaires, dominent à un tel point qu'on ne peut pas à côté d'elles distinguer les autres éléments, et quand le tissu intervésiculaire est aussi infiltré, la pneumonie présente plutôt le caractère d'une inflammation purulente. Çà et là on trouve les vésicules pulmonaires remplies de globules rouges, et on rencontre aussi des extravasats dans le tissu interstitiel.

Dans les parties du poumon où l'on ne trouve pas de lésions inflammatoires, les vaisseaux capillaires sont extrêmement dilatés

et les vésicules pulmonaires sont devenues très petites. Les lésions inflammatoires des poumons ne se manifestent bien que chez les animaux qui sont morts au moins quelques dizaines d'heures après l'envenimation, mais on les trouve, moins développées il est vrai, dans les sujets qui sont morts beaucoup plus tôt après l'injection.

En résumé, les venins de serpent et de scorpion, introduits sous la peau des animaux, occasionnent de grandes et importantes lésions du foie, des reins et des poumons. Quand la survie est un peu longue, le foie peut être presque complètement détruit en partie par le processus stéatogène, et en partie par la nécrose qui quelquefois est accompagnée d'nne vaso-dilatation considérable.

C'est un phénomène d'une importance particulière, au point de vue de la pathologie générale. Le foie n'est pas en effet seulement un organe de sécrétion, il semble aussi destiné à détruire et à neutraliser les divers matériaux toxiques qui envahissent l'organisme, ceux qui proviennent de l'intestin comme les autres.

Il est très probable qu'ici l'influence nuisible de certains poisons sur la cellule hépatique a sa cause dans le rôle rétentif du foie qui, lorsqu'il ne peut ni détruire ni transformer le poison absorbé, en subit une altération profonde.

Il est vrai que, quelquefois, dans ces cas où les animaux sont morts aussitôt après l'administration de ces venins, les lésions du parenchyme hépatique n'étaient pas très avancées, mais il est bien possible que dans certaines conditions l'organe supprime ses fonctions avant qu'on ait pu observer ses altérations anatomiques, parce que celles-ci ont besoin toujours d'un certain temps pour se développer.

Les venins de serpent et de scorpion provoquent en général dans les autres organes des lésions quelquefois graves, mais ces lésions sont toujours moins accentuées que les altérations du foie, et elles ne sont pas constantes. Les altérations du foie sont les seules qu'on puisse considérer comme spécifiques de l'envenimation[1].

Sous ce rapport, les venins de serpents venimeux et de scorpions ressemblent à certains poisons, d'origine microbienne, et

1. Les altérations du système nerveux feront l'objet d'un travail prochain.

ce qui nous frappe avant tout, c'est la ressemblance de leurs effets avec ceux qui suivent la fièvre jaune. Cette ressemblance est très nette, et elle ne se limite pas aux lésions du foie seulement, car nous trouvons aussi, dans les autres organes, des altérations semblables.

Sanarelli avait déjà remarqué, dans son travail sur la fièvre jaune, que les phénomènes qui résultent de l'empoisonnement par les venins de certains serpents venimeux ressemblent à des phénomènes de la fièvre jaune[1].

Ces altérations, qu'il a trouvées chez les morts à la suite de la fièvre jaune, ainsi que celles qui sont provoquées dans les animaux tués par les microbes spécifiques de cette maladie ou par ses toxines, sont très rapprochées de celles que j'ai obtenues au moyen des venins de serpents et de scorpion. Sanarelli a trouvé des lésions des plus graves dans le foie, dégénérescence graisseuse, vaso-dilatation, infiltration leucocytaire autour des vaisseaux sanguins. La dilatation capillaire atteint souvent un tel degré, qu'elle produit une dislocation plus ou moins accentuée de la travée hépatique. A côté des altérations graisseuses, il a trouvé aussi des lésions nécrotiques pareilles à celles que j'ai rencontrées dans le foie des animaux sur lesquels j'ai opéré dans ce travail.

M. Sanarelli, ainsi que moi, avons trouvé dans les reins des altérations propres à des maladies infectieuses, c'est-à-dire des altérations qui se présentent comme une néphrite aiguë parenchymateuse ou hémorragique. Le parenchyme de la rate renferme quelquefois de petites gouttelettes de graisse.

Dans mes expériences je n'ai pu découvrir des lésions du tube digestif aussi caractéristiques que celles de l'infection amarile; j'ai trouvé, en revanche, des altérations inflammatoires dans les poumons, qui n'existent que rarement dans la fièvre jaune.

Mais, sauf ces deux points, les ressemblances sont très grandes et je pourrais, pour résumer certaines parties de mon travail, me contenter de copier certains passages du mémoire de M. Sanarelli sur la fièvre jaune.

C'est un devoir extrêmement agréable pour moi d'exprimer

1. J. Sanarelli, Etiologie et Pathogénie de la fièvre jaune. — Second mémoire. *Annales de l'Institut Pasteur*. T. XI, n° 9. F. 695.

ma sincère et profonde reconnaissance à M. Metchnikoff pour m'avoir reçu dans son laboratoire, pour les matériaux d'étude qu'il m'a cédés, et enfin pour le vif et bienveillant intérêt qu'il a montré à mon travail.

EXPLICATION DES PLANCHES

Pl. III. — Fig. 1. — Coupe provenant du foie d'une souris qui est morte 35 minutes après l'injection du venin des serpents.

Fixation dans le liquide de Fleming. Zeiss. Apochrom. Immers. 3 mm. Comp. Oc. 6.

Fig. 2. — Foie d'une souris morte deux heures après l'injection du venin des serpents.

Fixation dans le liquide de Fleming. Id. Oc. 4.

Fig. 3. — Foie d'un cobaye qui a succombé à une injection du venin des serpents, deux jours après.

Fixation dans le liquide de Fleming. Id. Oc. 4.

Fig. 4. — Foie d'un chien mort en 5 heures après l'injection du venin des serpents.

Fixation dans le liquide de Fleming. Id. Oc. 6.

Pl. IV. — Fig. 1. — Foie d'une souris morte 24 heures après l'injection du venin des scorpions.

Fixation dans le liquide de Fleming. Id. Oc. 4.

Pl. III. — Fig. 5, 6, 7, 8. — Cellules hépatiques à divers stades de nécrose.

Fixation dans le sublimé. Id. Oc. 12.

Pl. IV. — Fig. 2. — Infiltration leucocytaire autour d'un canalicule biliaire et pénétration des leucocytes dans l'intérieur de ce canalicule.

Foie d'un lapin tué par les venins des serpents.

Fixation dans le sublimé. Id. Oc. 4.

Fig. 3. — Coupe du rein d'une souris morte 24 heures après l'injection du venin des scorpions.

Fixation dans le liquide de Fleming. Id. Oc. 6.

Fig. 4. — La même préparation. Glomérule rénal comprimé par l'exsudat; les épithéliums des canaux urinifères qui l'entourent se trouvent à diverses stades de nécrose. Id. Oc. 4.

Sceaux. — Imp. E. Charaire.


B J U